临床研究

医用射线防护剂可减轻头颈部鳞癌患者放疗皮肤损伤

刘 瑛,李丽莎,谢逢安,刘玉瑶,王奕鸣
暨南大学附属第一医院肿瘤科,广州 广东 500630

摘要:目的 评价医用射线防护剂对头颈部鳞癌患者颈部皮肤放射性损伤的防护效果。**方法** 65例实施调强放疗的头颈部鳞状细胞癌初治患者,随机分为两组,空白对照组32例,对其进行常规皮肤护理指导;试验组33例,除常规护理外,每日使用医用射线防护剂3~5次,直至放疗结束后1周。**结果** 对照组发生严重皮肤黏膜放射性损伤明显高于试验组(P<0.05);与对照组相比,试验组可明显延缓颈部皮肤的放射性损伤,试验组患者放疗结束后皮肤损伤的愈合更快(P<0.05)。**结论** 医用射线防护剂能有效地降低放射性皮肤损伤。

关键词:调强放疗;头颈部鳞状细胞癌;医用射线防护剂;皮肤放射性损伤

放射性皮肤损伤是头颈部鳞状细胞癌放射治疗中最常见的并发症,严重者可出现局部皮肤疼痛、出血及局部感染,导致患者生活质量下降,甚至被迫中断放射治疗[1]。近年来随着对放射性皮肤损伤发病机制认识的不断加深,各种药物如阿米福汀及中药等均证实有一定程度的预防效果[2-3],但局部用药仍是防治放射性皮肤损伤的主要方法[4]。医用射线防护剂已证实在鼻咽癌及乳腺癌放射治疗中对皮肤损伤有明显的保护作用[5-6]。本临床研究发现医用射线防护剂可明显改善头颈部鳞状细胞癌患者在放疗过程中的皮肤损伤,减轻、延缓放射性皮肤反应,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 病例资料

选择2013年6月9日~2015年2月28日在本院收治并经病理检查确诊为头颈部鳞状细胞癌的初治患者65例:男53例,女12例,年龄26~59岁,中位年龄43岁;其中鼻咽癌44例,喉癌7例,口腔癌8例,舌癌6例,临床分期为$T_{2\sim4}N_{2\sim3}M_0$的患者。所有患者随机分为两个组,对照组32例:男26例,女6例,年龄26~59岁,中位年龄41岁。试验组33例:男27例,女6例,年龄28~59岁,中位年龄45岁。对照组不使用皮肤防护药物,试验组使用医用射线防护剂,其主要成分包括聚乙二醇400、羊毛脂等。本研究对象均知情同意并签署了知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 照射方法 所有患者均采用真空垫+头颈肩热塑网膜体位固定,CT-SIM定位,应用Varian直线加速器6MV-X线行9野调强放射治疗。两组患者肿瘤处方剂量:PTVnx 2.18~2.3 Gy/f×28~30 F,5 f/w,DT64~72 Gy。放疗过程中未使用组织补偿物。

1.2.2 治疗方法 对照组给予常规的健康宣教,指导患者放疗期间宽松着衣,避免辐射野皮肤接受摩擦和理化刺激,平时皮肤避免涂抹任何药物及软膏。试验组除常规宣教外,从放疗第1天开始使用医用射线防护剂在照射野内皮肤或黏膜均匀喷洒,每日使用3~5次,直至放疗结束后1周。所有患者当出现Ⅲ度放射性损伤时,给予抗感染、抗炎治疗。

1.3 评价标准

评价标准参考美国肿瘤放射治疗协会(radiation therapy oncology group, RTOG)2003年发行的CTC3.0(Common Toxicity Criteria 3.0)急性放射损伤分级标准(0~4级),0级:照射野皮肤无变化;1级:滤泡样暗红斑或脱发或干性脱皮或出汗减少;2级:皮肤触痛或鲜红色斑或片状湿性脱皮或中度水肿;3级:皮肤皱褶以外部位出现融合性脱皮或凹陷性水肿;4级:皮肤出现溃疡、出血和坏死。

1.4 统计学方法

采用SPSS 19.0软件进行χ^2检验,并行t检验分析比较其差异。P<0.05认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者颈部皮肤RTOG各级放射性损伤观察结果

χ^2检验分析结果显示两组患者防治后放射性皮炎发生的情况差异有统计学意义(χ^2=13.516,P=0.004,表1)。

2.2 两组患者初次发生各级RTOG皮肤损伤的时间快慢比较

对照组中有的患者颈部皮肤在放疗第2~20次就发生了一级放射性损伤,平均发生时间是在放疗的第8~10次;而试验组中患者颈部皮肤发生一级放射性损伤是在放疗的第7~27次,平均发生时间是在放疗的第16~18次。对照组颈部皮肤较早发生一级放射性损伤,两组患者发生一级放射性损伤的平均时间差别明显(t=-9.573,P=0.000)。

对照组中有的患者颈部皮肤在放疗第7次就发生

收稿日期:2015-10-13
基金项目:广东省科技计划项目(2014A020212498)
作者简介:刘 瑛,博士,主治医师,电话:020-38688910,E-mail: liu-ying1978@163.com
通信作者:王奕鸣,主任医师,电话:020-38688910,E-mail: twangym@jnu.edu.cn

表1 两组患者出现皮肤损伤的情况比较

Tab.1 Comparion of the occurrence of radiodermatitis between 2 groups

Group	Case	Cases and proportion of radiodermatitis (%)			
		Level I	Level II	Level III	Level IV
Control group	32	8 (25.0)	10(31.3)	5(15.6)	9(28.1)
Treatment group	33	18(54.5)	12(36.4)	3(9.0)	0(0)

了二级放射性损伤，最迟发生二级损伤的是在放疗的第27次；而试验组中患者颈部皮肤最快发生二级放射性损伤是在放疗的第17次，最迟发生二级损伤的是在放疗的第30次。t检验分析结果显示两组患者皮肤发生二级放射性损伤的平均时间差别明显（t=-3.412，P=0.001），对照组明显比试验组要早发生二级损伤。

2.3 两组患者放疗结束后颈部皮肤愈合时间快慢比较

结果显示，对照组患者皮肤愈合天数为10~21 d（平均13 d），而实验组患者皮肤愈合天数只需4~15 d（平均7 d），两组之间比较具有显著统计学差异（t=11.494，P=0.000）

3 讨论

已有实验证实放疗初期因局部毛细血管通透性、真皮层血管内红、白细胞的渗出可导致皮肤红斑；随着放射剂量的增加，基底层细胞被破坏，导致干性脱皮、湿性脱皮甚至溃疡坏死[7]。临床研究发现，皮肤照射5 Gy就可形成红斑，10~20 Gy后红斑逐渐加重，30~50 Gy可形成上皮剥脱和溃疡，严重者可经久不愈[8]。在本次临床研究发现使用PTVnx 2.18~2.3 Gy/f×28~30 F，5 f/w，DT64~72 Gy，对头颈部鳞状细胞癌患者进行治疗，治疗组及对照组均出现不同程度的放射性损伤。放射性损伤过程涉及到氧自由基及多种炎症因子[9-11]。目前有许多针对这些损伤机制各个环节的药物，如抑制多种炎性介质释放的皮质激素药[13]；促进创面肉芽组织新生毛细血管化和成纤维细胞增殖的金因肽[14]；刺激成纤维细胞增生、增加胶原合成的三乙醇胺等[13]，在临床上均取得了一定的疗效。Winten[15]提出湿性愈合理论，认为密闭湿润环境可减少渗液挥发并使其释放激活多种酶及活化因子，促进纤维蛋白和坏死组织的溶解吸收、抑制创面细菌繁殖及刺激血管增生。本研究所用医用射线防护剂的有效成分是聚乙二醇400、羊毛脂等。聚乙二醇400属于聚乙烯醇类，为环氧乙烷和水缩聚形成的混合物，属于高分子化合物，具有亲水性和成膜性。羊毛脂有很好的乳化和渗透作用，具有柔软皮肤、防止脱脂和皮肤皲裂的功效，易被皮肤和毛发吸收，其中所含的多种生物活性物质能抑制有害菌生长，维护皮肤的有益菌群，促进生物组织修复。二者在皮肤粘膜进行覆盖，起润滑，保湿，防干裂等作用，使放射性皮炎在Ⅰ度干性皮炎得到控制，防止或延缓放射性皮炎向Ⅱ度及Ⅲ度发展[5]。在本次临床研究中，我们使用医用射线防护剂防止放射性损伤，结果发现：对照组患者颈部皮肤出现一级放射性损伤平均发生在放疗的第8~10次；而试验组患者为放疗的第16~18次。出现二级放射性损伤发生在放疗的第7~27次；而试验组患者为放疗的第17~30次。提示医用射线防护剂可以有效防止皮肤放射性损伤。在头颈部放疗的后期因皮肤的损伤使患者痛苦万分，寝食难安，医用射线防护剂能明显延缓皮肤损伤发生的时间；能明显减轻皮肤损伤的程度以及加快损伤的愈合。在本次临床研究中，我们也观察到，医用射线防护剂试验组患者放疗结束后，皮肤愈合要明显快于对照组。因此，我们认为医用射线防护剂在头颈部鳞状细胞癌放射治疗中，对皮肤损伤有明显的保护作用，值得推广使用。

参考文献：

[1] 钟小红, 吴晓安, 高春玲, 等. 三乙醇胺乳膏预防头颈部肿瘤放射性皮肤损伤的临床观察[J]. 实用癌症杂志, 2010, 25(4): 397-8.

[2] 陈 琳, 于瑞莲, 梁 良. 阿米福汀在鼻咽癌放疗中对正常组织的保护作用分析[J]. 实用癌症杂志, 2014, 29(8): 951-3.

[3] 乔红丽, 侯 炜, 王 兵, 等. 放射性皮肤损伤的中药防治研究现状[J]. 北京中医药, 2014, 33(3): 231-4.

[4] Chan RJ, Webster J, Chung B, et al. Prevention and treatment of acute radiation-induced skin reactions:a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. BMC Cancer, 2014, 14(53): 1-19.

[5] 林刘文, 黄群峰, 陈国章, 等. 医用射线防护剂对鼻咽癌放射性皮肤损伤的防护作用[J]. 广东医学, 2013, 34(22): 3495-7.

[6] 沈 荣. 医用射线防护剂在乳腺癌患者放射性皮肤损伤中的防治及效果评估[J]. 四川医学, 2012, 33(12): 2238-9.

[7] Markouizou A, Koliarakis N, Paraskevaidis M, et al. Radiation dermatitis: implicated factors, clinical aspects, possible prevention, and medical care[J]. J BUON, 2007, 12(4): 463-70.

[8] Turesson I, Notter G. Skin reactions after different fractionation schedules giving the same cumulative radiation effect[J]. Acta Radiol Ther Phys Biol, 1975, 14: 475-84.

[9] Kim JH, Kolozsvary AJ, Jenrow KA. Mechanisms of radiation-induced skin injury and implications for future clinical trials[J]. Int J Radiat Biol, 2013, 89(5): 311-8.

[10] 祖国红, 李福生. 放射性皮炎的研究进展[J]. 中国辐射卫生, 2012, 21(3): 380-4.

[11] 邹国荣, 林晓晖, 吴洁红, 等. 血清转化生长因子β1与早期鼻咽癌患者急性放射性损伤程度和生存率的关系[J]. 南方医科大学学报, 2012, 32(8): 1171-4.

[12] SchmuthM, Wimmer M, Hofer S, et al. Topical corticosteroid therapy for acute radiation dermatitis:a prospective,randomized, double-blind study[J]. Br J Dermatol, 2002, 146: 983-91.

[13] Kang HC, Ahn SD, Choi DH, et al. The safety and efficacy of EGF-based cream for the prevention of radiotherapy-induced skin injury:results from a multicenter observational study[J]. Radiation Oncology J, 2014, 32(3): 156-62.

[14] 刘小平, 刘 锐, 苏 进, 等. 三乙醇胺乳膏防治急性放射性皮炎的疗效观察[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(6): 1441-2.

[15] Winter GD. Formation of the scab and the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig[J]. Nature, 1962, 193: 293-4.

（编辑：吴锦雅）